

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

1960
Année 1959

THÈSE

N° 8

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

M A M A N Maurice

né le 10 Janvier 1930 à FEZ (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le :

1960

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA TRANSAMINASE,
SON ROLE DANS LE DIAGNOSTIC DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE

Président: Mr M. MOUQUIN, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1959

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

M A M A N Maurice

né le 10 Janvier 1930 à FEZ (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA TRANSAMINASE,
SON ROLE DANS LE DIAGNOSTIC DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE

Président: Mr M. MOUQUIN, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

15-1-59

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

ASSESSEUR. Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	SICARD (A.)
Beaujon	QUÉNU (J.)
Cochin	MÉNÉGAUX (G.)
Hôtel-Dieu	GOSSET (J.)
Saint-Antoine	MOULONGUET (P.)
Salpêtrière	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GENNES (L. de)
Broussais	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cochin	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales	SOULIÉ (P.)
Hôtel-Dieu	DREYFUS (G.)
Lariboisière	KOURILSKY (R.)
Pitié	DEBRAY (C.)
St-Antoine	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEROT (M.)
Clinique médicale propédeutique	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hotel-Dieu)	LACOMME (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	N
Cliniques obstétricales	VARANGOT (J.)
Baudelocque	RENARD (G.)
Port-Royal	AUBRY (M.)
Tarnier	MARIE (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	BERNARD (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	MICHAUX (L.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	LELONG (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	COSTE (F.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	LEMAIRE (A.)
Clinique stomatologique (Pitié)	FEY (B.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	DJOURNO (A.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	GIROUD (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	VERNE (J.)
Embryologie	DEPARIS (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	
Histologie	
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)	

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	MM. TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physiologie (chaire à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Orthopédie	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (M ^{me} P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Parasitologie	{ BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.)
Bactériologie	{ NÉVOT (A.) pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)		{ BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONDSKI (J.), m. conf. SCHAPIRA (G.), m. conf.	Pathologie chirurgicale	{ FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) agr. per. LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.), m. conf.	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Carcinologie	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)	Pathologie expérimentale	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHEL (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)		{ AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (G.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Ol.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) NICK (J.) PÉRONNOT (L.) m. conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)		
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)		
Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)		
Histologie	{ COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	CORNET (A.)		
Hygiène	{ BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (M ^{me} L.)		
Maladies Infectieuses	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)		
Médecine légale	{ DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENQUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)		
Neurologie	LHERMITTE (F.)		
	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-BOZAT (J.)		
Obstétrique	{ BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)		
Ophthalmologie			

	MM.		MM.
Pédiatrie-Puériculture. . .	JOSEPH (R.)	Pneumo phtisiologie . . .	KREIS (B.)
	MANDE (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	MOZZICONACCI (P.)	Psychiatrie infantile. . . .	DUCHÉ (D.)
	POLONOVSKI (C.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pharmacologie.	ROSSIER (A.)	Stomatologie.	CERNÉA (P.)
	LEVY (Mlle J.), pr. s. ch.		CHAPUT (M ^{me} A.), m. c. agr.
	BOISSIER (J.)		GRELLET (M.)
Physiologie	LECHAT (P.)	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
	PARROT (J.), pr. s. ch.		LAMOTTE (M.)
Physique médicale	DEJOURS (P.)	Urologie	QUENU (L.)
	GOUGEROT (L.), m. conf.		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	ABOULKER (P.)	Clinique neuro-rhumatologique SÈZE (S. de)	
	AMELINE (A.)	Clinique obstétricale . . .	GRASSET (J.)
	HUGUIER (J.)		LEPAGE (F.)
	LÉGER (L.)		MAYER (M.)
	OLIVIER (G.)		MERGER (R.)
	PADOVANI (P.)	Clinique ophtalmologique .	RAVINA (J.)
	POILLEUX (F.)		DESIGNES (P.)
	ROUX (M.)		OFFRET (G.)
Clinique médicale.	VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
	HAGDENEAU (J.), pr. s. ch.	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
	BOUDIN (G.)		
	CONTE (M.)	Clinique psychiatrique. . .	BARUK (H.)
	DOMART (A.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	MILLIEZ (P.)		
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie.	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale.	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté . . . M. LENA (J.)

Secrétaires M^{me} BEURLAND (H.), M^{lle} CHAINTREUIL (G.), M^{lle} HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs M^{lles} DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)

Bibliothécaires M^{me} CONTET (J.), M^{lles} LAURENT (H.),
LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père,

A tous les miens,

A tous mes amis.

A notre Président de Thèse, Monsieur le Pr. MOUQUIN

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin des Hôpitaux

Professeur de la chaire de cardiologie

qui a bien voulu me faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

En témoignage de respectueuse reconnaissance.

- Au Dr. FRANK Y MONTROSE, M.D.F.A.C.P.

qui m'a guidé au cours de ce
travail.

- A Messieurs les Membres de mon Jury de Thèse.

- A tous mes Maîtres de la Faculté de Médecine et
des Hôpitaux de Paris.

- A mes amis et Confrères,
les docteurs de DEACONESS HOSPITAL of BUFFALO
(New-York) U.S.A.

I N T R O D U C T I O N

=====

La détermination du taux plasmatique de la transaminase glutamique-oxalo-acétique est pratiquée systématiquement à l'hôpital Deaconess de Buffalo, chez tout malade présumé atteint d'infarctus du myocarde. Cet enzyme qui est largement distribué dans les tissus humains, et en particulier le coeur, voit son taux augmenter rapidement dans les premières heures de l'infarctus jusqu'à atteindre 200 unités par cc de plasma et plus, alors que normalement son taux sanguin est de l'ordre de 3 à 40 unités par cc.

Dans cet hôpital, où j'ai effectué mon stage interne et qui compte une cinquantaine de lits réservés uniquement aux cardiaques, la plupart des cliniciens considèrent depuis trois ans environ, cet examen de laboratoire, au même titre que les autres signes humoraux au cours de l'infarctus du myocarde tels que : l'hyperleucocytose à polynucléaires, l'hyperfibrinémie, l'accélération de la sédimentation globulaire.

L'étude du taux sérique de la transaminase, nous permet de constater que son élévation va généralement de pair avec les déformations des courbes électriques au cours de l'infarctus;

Mais c'est surtout dans les cas où le tableau clinique est presque évident, alors que l'électrocardiogramme est encore muet ou difficilement interprétable, qu'une élévation appréciable de la transaminase dans le sérum pourrait être un argument supplémen-

taire en faveur de l'I.D.M.

Dans cette thèse, nous nous proposons de donner une étude détaillée sur la transaminase ainsi que quelques statistiques et un résumé des observations de quelques cas particuliers.

==:==

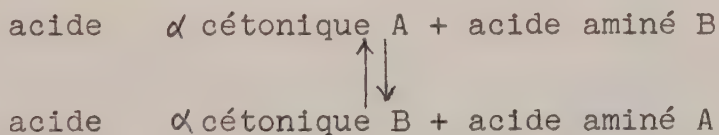
MODE D'ACTION ET DOSAGE DE LA TRANSAMINASE

=====

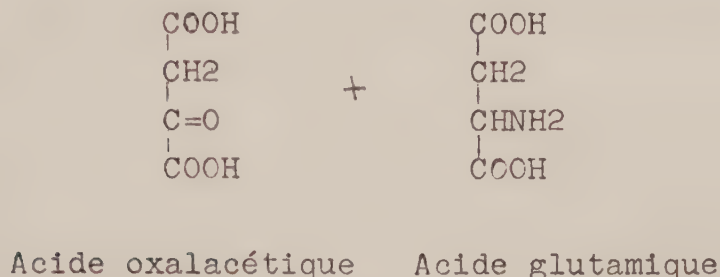
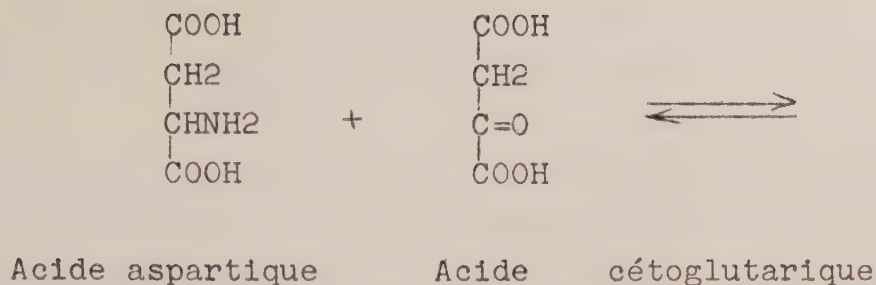
La transaminase est un enzyme contenant un dérivé de la vitamine B6 et qui intervient dans le métabolisme des protéines de l'organisme.

On sait que la synthèse de certains acides aminés peut se faire par transamination c'est-à-dire, par transport du groupe ammoniacal d'un acide sur certains céto-acides; cette réaction réversible est catalysée par des enzymes connus sous le nom de transaminases.

Le mécanisme de cette réaction de transamination peut être schématisé de la façon suivante :



Ce fut Kritzman qui en 1937 montra le premier, qu'en présence de minces coupes de tissus musculaire de pigeon ou de broyat de coeur de porc, le groupe aminé de l'acide aspartique ou glutamique par exemple pouvait se fixer sur certains céto-acides suivant la réaction :



La transaminase glutamique-oxalacétique qui catalyse cette réaction réversible, se trouve dans le sérum humain d'où le nom de S-GOT que lui donnent les auteurs américains.

PRINCIPE DU DOSAGE :

L'acide oxalacétique obtenu par transamination à partir d'un réactif composé d'acide aspartique et d'acide céto-glutarique est converti par le citrate d'aniline en acide pyruvique. Il suffit de mesurer la quantité de cet acide par méthode colorimétrique; l'activité enzymatique d'un sérum contenant la transaminase est exprimée en unités par cc; chaque unité correspondant à un gamma d'acide pyruvique ainsi obtenu.

Cette méthode rapide permet ainsi d'avoir des résultats en moins d'une heure de temps.

Dans les conditions normales, l'activité enzymatique d'un sérum humain est de l'ordre de 4 à 40 unités de transaminase par cc.

Les solutions de ce ferment résistent au froid et peuvent être conservées à la température ambiante pendant 4 à 5 jours.

L'activité enzymatique de la transaminase peut être déterminée à partir du sérum ou du plasma mais elle est dix fois plus grande, quand les globules rouges sont hémolysés.

La concentration tissulaire de ce ferment varie suivant la nature de l'organe considéré.

Hékhuis a trouvé les valeurs suivantes :

coeur	= 425	unités	par	mmg	de	poids	sec
foie	= 360	"	"	"	"	"	"
muscle rouge	= 260	"	"	"	"	"	"
rein	= 245	"	"	"	"	"	"
testicule	= 150	"	"	"	"	"	"
poumon	= 51	"	"	"	"	"	"^
rate	= 16	"	"	"	"	"	"

Il est à remarquer la faible concentration de cet enzyme dans le tissu pulmonaire.

DONNEES EXPERIMENTALES :

Plusieurs auteurs tels que Meril, Wroblewski et La Due ont remarqué dans leurs expérimentations sur des animaux de laboratoire une augmentation du taux sérique de la transaminase au cours de délabrements musculaires importants.

La haute concentration relative de cet enzyme dans le coeur a conduit ces auteurs à penser que toute altération du tissu cardiaque, pourrait retentir sur la concentration sanguine de cet enzyme.

Meril autilisé un lot de I9 chiens dont une artère coronaire a été ligaturée; des prélèvements sanguins furent effectués toutes les six heures.

Certains de ces animaux ont succombé à leur infarctus d'autres furent sacrifiés le quatrième jour de l'expérience.

L'étude post-mortem a montré que la concentration de la transaminase était de 390.000 unités $\pm$ 20.000 unités par gramme de muscle cardiaque sain, alors qu'elle n'était que de 296.000 $\pm$ 23.000 unités par gramme de tissu infarci: cette diminution du $\frac{1}{4}$ environ de la concentration en transaminase signifierait une libération dans le sang de 122.000 unités par gramme de tissu nécrosé.

Cet auteur a montré en outre, qu'un parallélisme existait entre le taux sérique de la transaminase chez ces animaux et l'importance de l'infarctus obtenu; et qu'il suffisait d'une zone nécrosée de 1 cm² pour obtenir une modification notable du taux sanguin de cet enzyme.

Wrolewski en expérimentant sur des rats a remarqué de même, que toute destruction du tissu hépatique se traduisait par une libération de la transminase dans le sang.

Cet auteur utilisa le tétrachlorure de carbone par voie intraveineuse pour obtenir une hépatite chez ces animaux.

Le premier lot reçu une dose de 0,3 cc,

Le second lot " " " 0,6 cc

Le troisième lot " " " 1,2 cc

Les chiffres de concentration de la transaminase dans le plasma furent les suivants :

Le premier groupe	300 unités
Le deuxième "	1.300 "
Le troisième "	3.000 "

Là encore, le taux sérique est grossièrement en rapport avec l'importance de la destruction hépatique obtenue.

Plusieurs procédés ont été utilisés pour obtenir expérimentalement chez les animaux de laboratoire un infarctus myocardique afin d'étudier les variations sanguines de la transaminase; mais les lésions du foie ou des muscles que l'on produisait simultanément venaient fausser les résultats.

ROBERTSON injecta à des chiens, en intraveineux, une solution de papaïne à 5%; tous ces animaux présentèrent des nécroses myocardiques, et un taux élevé de la transaminase sérique; mais un grand nombre d'entre eux étaient porteurs également de lésions hépatiques et musculaires très importantes.

AGNESS utilisa des perles en matière plastique qu'il injecta dans les artères coronaires de 14 chiens anesthésiés.

L'étude post-Mortem a montré des lésions cardiaques plus ou moins étendues et les dosages sanguins effectués montrèrent une activité enzymatique élevée et grossièrement en rapport avec l'importance des lésions obtenues.

Un des chiens ne présentait aucune lésion cardiaque et son taux sérique en transaminase se trouvait cependant élevé; on attribua cette anomalie à l'anesthésie prolongée qui aurait causé

un certain degré d'hépatite, donnant ainsi une fausse réaction positive.

PEARCE eut recours au virus 3 qui a une certaine affinité pour le tissu cardiaque. Il inocula ce virus dans les testicules de 17 lapins; 6 de ces animaux présentèrent des lésions myocardiques avec des taux sériques de transaminase variant de 45 à 690 unités.

Trois de ces lapins développèrent une péricardite qui n'a donné aucune augmentation notable de l'activité enzymatique.

Mais parmi les lapins restant deux avaient un niveau de transaminase assez élevé variant de 52 à 64 unités, sans qu'aucune lésion cardiaque ne fut observée à l'autopsie.

Cependant les derniers travaux de Wroblewski et ses collègues ont apporté plus de précision dans l'estimation du taux sérique de cet enzyme, au cours de l'infarctus du myocarde expérimental., en éliminant le facteur hépatique ou musculaire.

Après avoir réalisé sous anesthésie générale, une thoracotomie à I4 chiens, des clamps furent placés autour d'une artère coronaire de ces animaux; ces clamps pouvaient être ainsi serrés de l'extérieur, à travers la paroi thoracique.

Des dosages sanguins furent effectués toutes les six heures; on nota tout d'abord, une augmentation du taux plasmatique de la transaminase pendant les 24 premières heures qui suivirent l'opération, et un retour à la normale vers le quatrième jour.

Cette élévation transitoire était due d'abord au délabrement musculaire et osseux au cours de la thoracotomie et à un certain degré d'hépatite du fait de l'anesthésie prolongée. Les clamps furent

serrés le cinquième jour et 9 de ces chiens présentèrent un infarctus.

Chez 5 de ces animaux un poids de 15 à 18 grammes de tissu cardiaque était infarci, libérant ainsi dans le sang une quantité de transaminase variant de 116 à 491 unités avec un chiffre moyen de 325 unités par cc.

Un chien ne présentait que quatre grammes de tissu nécrosé et une transaminase sérique de 130 unités par cc.

Les trois autres avaient moins de 1 gramme de tissu infarci et le taux sériques s'échelonnaient entre 50 et 100 unités.

De toutes ces expériences nous pouvons déduire donc qu'une lésion de nécrose myocardique, s'accompagne d'une élévation du taux de la transaminase dans le sang, et que cette augmentation est grossièrement en rapport dans la grande majorité des cas avec l'étendue du tissu nécrosé.

DONNEES CLINIQUES :

CHINSKY et SHERRY ont présenté les premiers, la plus grande série d'observations, ayant suivi 117 malades atteints d'infarctus du myocarde :

- 84 de ces malades avaient un tracé électrique pathognomonique,
- 25 présentaient un tableau clinique typique mais les électro-cardiogrammes n'étaient pas concluants,
- 8 furent confirmés par l'autopsie,

- 113 de ces malades présentaient un taux sérique de transaminase élevé et quatre seulement avaient un niveau normal.

Dans ces quatre derniers cas, deux avaient eu leur dosage effectué au bout du troisième jour de leur admission. Un mourut dans les deux premières heures de l'installation de la douleur et n'eut qu'un prélèvement; et pour l'autre le dosage fut effectué correctement entre la sixième et la 36 ième heure à partir de l'installation de ses symptômes.

D'autres statistiques que l'on peut résumer dans un tableau montrent également que dans l'immense majorité des cas d'infarctus du myocarde le taux de transaminase est élevé :

Statistiques de	Nbre de cas	Cas où trans. élevée	Cas où transaminase normale
DENEY	77	63	14 { Prélèvement avant 6°heure 6 " après 36è heure 5 " entre 6è et 36 h.3
RUDOLPHE	39	32	7 { " avant 6° heure 1 " après 36° heure 4 " entre 6° et 36° 2
AGNES	14	13	1 " avant la 6° heure 1

Nos statistiques à l'hôpital de Deaconess portent sur 86 malades dont le diagnostic d'infarctus du myocarde était évident.

56 avaient un tracé électrique évocateur,

30 un tableau clinique typique; une étude post-mortem fut faite d'ailleurs sur 5 cas confirmant le diagnostic d'IDM parmi ces malades, 76 avaient un taux de transaminase élevé et au-dessus de 60 unités par cc, et 10 un taux normal; dans ces derniers cas, 2 n'avaient eu qu'un prélèvement d'effectué puisqu'ils décédèrent 10 heures environ après leur admission pour les 8 autres les dosages effectués à 24 heures d'intervalles nous montrèrent cependant aucune augmentation de l'activité enzymatique.

Chez tous les malades qui présentaient une transaminase élevée, le taux variait de 60 à 240 unités en moyenne.

Nous avons eu un cas où le niveau sérique était de 360 unités un autre où il atteignait 490 chez ce dernier malade d'ailleurs le tableau clinique était très grave et l'étude post-mortem a montré des lésions de nécrose très étendues.

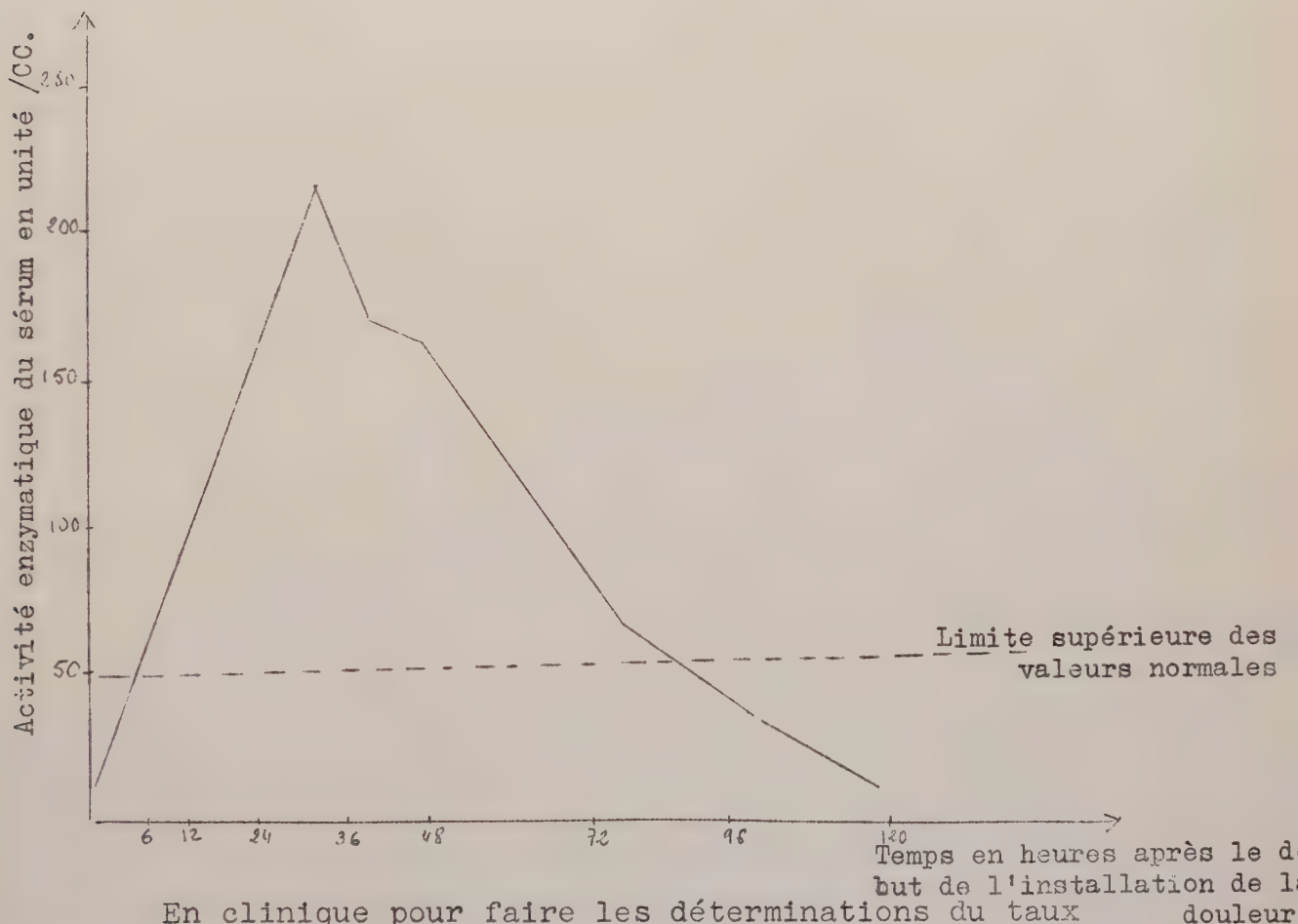
Mc HARDY étudiant 36 cas d'I.D.M., 35 avait un taux de transaminase variant de 66 à 266 unités par cc.

En résumé, l'étude des différentes statistiques montre que seulement 2% des malades dont les prélèvements sanguins furent effectués correctement présentaient un taux de transaminase normal alors que le diagnostic d'infarctus du myocarde ne faisait aucun doute. Dans notre hôpital cependant 11% de malades atteints d'I.D.M. présentaient un taux sensiblement normal.

La plupart des auteurs concluent que l'activité enzymatique du sérum augmente à partir de la cinquième à la sixième heure

de l'installation de la douleur et qu'elle atteint un maximum entre la 18^e et 36^e heure et revient à la normale entre le 4^e et le 16^e jour; les taux pathologiques variant de 60 à 200 unités de sérum.

Si nous représentons sur un graphique la résultante des variations du taux sérique de la transaminase pendant les 5 jours qui suivent l'installation de la douleur, dans l'ensemble des cas précédemment étudiés nous obtenons la courbe suivante :



En clinique pour faire les déterminations du taux sérique chez les malades porteurs d'I.D.M. la méthode idéale serait de faire trois prélèvements à trois heures d'intervalles à partir du moment de l'installation de la douleur et deux autres à 24 heures d'intervalles de manière à avoir 5 tests

étalés sur 3 jours.

En pratique dans notre hôpital on se contentait de 3 dosages seulement.

Le premier dans les premières heures de l'admission et les deux autres à 24 heures d'intervalles.

==:==:==

O B S E R V A T I O N S
=====

OBSERVATIONS N° 1

Un homme de 57 ans, plombier de son métier, entre dans le service le 20-5-58 à 16 heures pour douleur diffuse du thorax irradiant vers la région cervicale et accompagnée de paresthésies dans les membres supérieurs, sans que l'on puisse préciser, s'il y avait une prédominance à gauche et un territoire radiculaire particulièrement atteint.

Les circonstances de l'apparition de cette douleur ne semblaient pas être liées à un effort physique particulièrement très important. La douleur était survenue au cours de son travail habituel et qui plus est au matin.

On ne retrouve dans ses antécédents aucun trouble à type d'angor. C'est brutalement que le malade ressent un serrement thoracique accompagné de vertiges et de sensation de dérobement des jambes.

Transporté à l'infirmerie, il lui fut administré un calmant et il y demeura quelques heures. Mais la douleur allait en augmentant et le malade raconte qu'il avait la sensation d'être serré dans un étau, qu'il était très angoissé.

D'autre part, les paresthésies qui au début siégeaient

dans les membres supérieurs au niveau des bras s'étendent jusqu'aux doigts de la main.

Le médecin de l'usine, envoie donc ce malade à l'hôpital quelques heures après le début de la douleur, croyant à un simple malaise.

L'absence d'antécédents cardiaques et un certain mutisme du malade ayant fait errer son diagnostic. A l'hôpital, dès l'examen on est frappé par un :

- certain degré de pâleur,
- des sueurs abondantes,
- un regard angoissé.

Le malade se plaint d'une douleur thoracique en étai et de fourmillement dans les mains. L'interrogatoire de la famille va préciser qu'il n'a aucun antécédent cardiaque , digestif, pulmonaire, etc...

Son pouls est à 110.

La tension artérielle est à 16-10.

La température à 37°2.

A l'auscultation les bruits du coeur sont bien frappés et réguliers et il n'y a rien à signaler dans les poumons.

L'électrocardiogramme pratiqué immédiatement va montrer des signes évidents d'infarctus postéro-latéral récent.

La transaminase qui fut dosée à 17 heures c'est à dire 8 heures environ après le début de l'installation de la douleur était de 80 unités.

Un traitement oxygénothérapique, anticoagulant et sédatif fut institué. Aucune modification de ce tableau ne fut apportée pendant la nuit.

L'E.C.G. pratiqué le lendemain ne montra pas d'élément nouveau.

La transaminase était de 130/cc, la température à 38°2
L'auscultation cardiaque était normale: la douleur thoracique paraissait légèrement atténuée, les paresthésies des membres avaient également régressé; la tension se maintenait à 15-10.

Le 22-5-58 le tableau s'aggrava brusquement, le malade commença à être très agité et devenait de plus en plus dyspneïque. Le pouls s'accéléra et devint irrégulier. La tension artérielle chuta à 9-6. A l'auscultation on nota un élément nouveau : l'installation d'un souffle mésocardiaque, systolique rude et irradiant en rayons de roue.

Le traitement antichoc à base de "Levofed" fut administré. La T.A. remonte à 12-10; sans amélioration du tableau clinique, et le malade décéda vers 15 heures.

L'autopsie pratiquée montra un gros coeur pesant 900 gr. Le V.G. était très hypertrophié avec une zone ecchymotique de 6 cm de diamètre dans la région postérieure. On nota également un petit orifice de 1 cm de diamètre à bord déchiqueté dans le septum et vers l'apex; il n'y avait pas de trace de cicatrices anciennes.

OBSERVATION N° 2

Mr. W.W., 53 ans, ingénieur .

Hospitalisé le 19-3-58 pour douleur thoracique rétrosternale accompagnée de vomissements. Cette douleur s'est installée brusquement à 14 heures, après déjeuner, et en l'absence de tout effort physique important. A l'interrogatoire de la famille on apprend que le malade ne fut amélioré que faiblement par la Trinitrine.

C'est ainsi que l'on sut qu'il avait des antécédents angineux; en effet, 2 mois auparavant il avait accusé pour la première fois une douleur rétrosternale intense, transfixiante irradiant vers le membre supérieur gauche jusqu'aux 2 derniers doigts de la main. La notion d'effort physique fut retrouvée : le malade était en train de déblayer sa cour de la neige. Il interrompit sa besogne aussitôt et la douleur céda au bout de 30 secondes de repos. Son médecin posa le diagnostic d'Angor pectoris; par la suite le malade présenta d'autres crises similaires, toutes liées à l'effort, mais qui furent à chaque fois calmées par la Trinitrine.

A son admission le malade était cyanosé, couvert de sueur et très anxieux.

La tension artérielle était de 8-6; le pouls filant et à 130 /mn. L'auscultation cardiaque révélait des bruits accélérés et un choc de pointe atténué; pas de bruit de galop.

Un traitement antichoc fut institué immédiatement. L'électrocardiogramme montra des signes d'infractus antéro-latéral.

La transaminase était à 40 unités.

Le 22-5-58, l'état du malade s'était amélioré. La T.A. était remontée à 13-10 et l'auscultation cardiaque ne montra qu'une

légère Tachycardie sans bruits anormaux. Le taux de Transaminase s'était élevé à 390 unités/cc.

Le 22-3-58 le malade décéda brusquement le matin au cours d'un effort de défécation.

L'examen nécropsique montra qu'il s'agissait bien d'un infractus récent.

OBSERVATION N° 3

Mme E.B., 50 ans, employée de bureau.

Cette malade était traitée depuis 2 ans pour angine de poitrine commune. A plusieurs reprises, elle avait eu des crises d'angor toutes liées à un effort et toutes calmées par la Trinitrine.

Le 2-5-58 alors qu'elle regardait la télévision elle fut prise d'une douleur rétrosternale intense, brutale, constrictive, irradiant vers le membre supérieur gauche et accompagnée de fourmillements des extrémités. Cette fois la douleur ne fut pas calmée par la Trinitrine et la malade ne put être hospitalisée que le lendemain.

A son admission la malade était dyspneïque, angoissée, cyanosée. La douleur rétrosternale intense avec irradiation gauche persistait.

Son pouls était à 140, la tension artérielle à 7-5.

A l'auscultation les bruits du coeur sont assourdis et l'on perçoit des râles au niveau des 2 bases pulmonaires.

l'E.C.G. montra des tracés compatibles avec un infarctus postéro-latéral massif.

La Transaminase était à 100 unités/cc.

Le traitement fut institué. La tension remonta à 11-9 mais dès l'arrêt du "Levofed" en perfusion, la T.A. chutait rapidement.

Le 4-5-48, le taux de la Transaminase sérique dosé à 8 heures du matin au cours d'un prélèvement sanguin pour détermination du taux de prothrombine montra un chiffre de 490 unités. Ce qui témoignait d'une lésion peut être assez étendue.

Le malade devait d'ailleurs décéder le même jour à 11 heures. Le rapport de l'anatomo-pathologiste montra qu'il s'agissait d'un infarctus récent intéressant une grande partie de la paroi Ventriculaire gauche.

Nous avons choisi ces trois observations pour montrer que le diagnostic d'I.D.M. était certain puisqu'il fut confirmé à chaque fois par les résultats de l'autopsie. Le niveau de la Transaminase était élevé dans les trois cas, et on notait un taux maximum vers la 28^e heure à partir de l'installation des symptômes.

Le tableau clinique et l'E.C.G. étant très évocateurs, l'intérêt de ce test ici, ne peut être considéré que comme examen de laboratoire complémentaire.

OBSERVATION N° 4

Dr. P.J. 75 ans.

Hospitalisé le 10/4/58 à 14 heures pour douleur thoracique diffuse irradiant aux deux épaules et qui s'est installée brusquement le matin au réveil.

Dans ses antécédents, on note un passé angineux depuis 5 ans, et quelques épisodes de douleurs gastriques post-prandiales deux mois auparavant. Un examen radiographique pratiqué le 2/4/58 montra une hernie diaphragmatique; le malade eut également ce même jour un électrocardiogramme au cours d'un examen systématique qui montra des stigmates d'infractus ancien.

A l'examen, le malade apparaissait très calme et décrivait sa douleur comme une pesanteur diffuse siégeant dans tout le thorax et irradiant aux épaules.

Le pouls était à 80 la pression artérielle était à 14,10; à l'auscultation cardiaque les bruits du coeur étaient bien frappés et réguliers.

L'E.C.G. ne montra qu'une très légère surélévation du segment S.T. en V2, V3 et pas de changement notable en comparaison avec les tracés précédents.

La transaminase était de 50 unités.

Le malade fut placé sous la tente à oxygène et au bout de quelques minutes la douleur rétrocéda, il se sentit mieux et refusa tout sédatif.

Le 11/4/58 un autre tracé électrique fut pris le matin et n'apporta aucun élément notable; cependant le sérum donnait un taux de transaminase de 230 unités/cc.

La température était de 39°, la formule sanguine montrait un chiffre de 12.000 leucocytes avec 80% de polynucléaires.

Devant le passé angineux de ce malade, la douleur thoracique qui avait duré plus de 4 heures, la température élevée le 2° jour et la transaminase très augmentée, on traita ce malade pour un I.D.M. malgré les tracés de l'E.C.G. peu concluants.

Vers 13 heures, le malade commença à se plaindre d'une douleur thoracique intense et réclama cette fois ci une injection de morphine. La T.A. était toujours à 14,10 mais le pouls avait atteint le chiffre 110 par minute. Un autre tracé pratiqué une demi-heure après montra cette fois ci des signes d'infarctus entéro-latéral. Le malade décéda brutalement vers 15 heures 30 au cours d'un effort de vomissement.

A l'autopsie on nota un hémopéricarde contenant 700 cc de sang environ; une paroi ventriculaire gauche amincie avec une rupture anfractueuse de 1 cm de long, des lésions de nécrose récentes, et quelques cicatrices anciennes.

Dans cette observation, nous voyons que l'élévation du taux sérique de la transaminase était plus précoce que les modifications suggestives du tracé électrique; ce test a été donc un utile appoint pour le diagnostic.

La détermination de l'activité enzymatique a pu également apporter des renseignements pour le diagnostic de l'I.D.M. lorsque les anomalies de l'électrocardiogramme sont masquées par un BLOC DE BRANCHE GAUCHE; on sait en effet que le diagnostic d'infarctus

associé à un B.B.G. ne peut s'établir avec certitude.

Nous avons eu deux malades porteurs de B.B.G. chez qui le tableau clinique était très en faveur d'un infarctus du myocarde; cependant les E.C.G. successifs n'étaient pas très démonstratifs; le taux de transaminase atteignait respectivement alors 160 unités pour le premier et 120 pour le second confirmant ainsi notre diagnostic.

Mais si la Transaminase se trouve élevée dans l'immense majorité des cas au cours de l'I.D.M. par contre dans d'autres affections cardiaques son taux varie peu et atteint rarement la limite pathologique.

1°/- Chez 69 malades atteints d'ANGINE DE POITRINE COMMUNE, Chinski a trouvé que 64 avaient un taux normal de Transaminase, alors que 5 seulement, présentaient une activité enzymatique voisine de 50 unités; les dosages furent effectués de la manière suivante: le premier 6 heures après l'attaque et les deux autres à 10 heures d'intervalles.

Douze de ces malades présentaient d'ailleurs des anomalies électriques suggestives d'insuffisance coronarienne chronique et leur activité enzymatique ne dépassait pas le taux de 20 unités par cc de plasma.

2°/- Dans 11 cas d'INSUFFISANCE CARDIAQUE CHRONIQUE d'origine artériosclérotique, le niveau de transaminase fut trouvé normal et n'était pas altéré par le traitement digitalique.

3°/- Dans les ARYTHMIES, le taux de cet enzyme a été déterminé chez 14 malades; les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant :

AGE	TYPE D'ARYTHMIE	Rythme ventriculaire/mn	Taux de Tran/cc
M.N.= 67	Maladie de Bouveret	150	30
E.H.= 52	"	160	31
M.H.= 40	"	150	15
S.B.= 26	Flutter auriculaire	120-140	14
I.B.= 47	Tachycardie sinusale	140-160	23
E.S.= 66	Fibrillation auriculaire	135	29
L.F.= 68	Flutter impur	130-140	38
J.W.= 55	Tachycardie ventriculaire	200-250	79
A.W.= 71	Flutter auriculaire	200	143
B.r.= 61	Flutter impur	180-200	122
O.P.= 49	Tachycardie ventriculaire	200-250	750
L.M.= 66	Flutter auriculaire	200-250	67
M.L.= 60	Fibrillation auriculaire	130-200	110
S.F.= 75	Flutter impur	190	112

On remarque dans ce tableau , que les malades ayant présenté un rythme ventriculaire supérieur à 180 mn et dont l'I.D.M. n'était pas la cause de leur arythmie avaient tous

un taux de transaminase très élevé.

Pour le malade O.P., le dosage effectué 2 heures après l'installation de sa tachycardie ventriculaire montrait un chiffre de 750 unités/cc. Cependant une étude post-mortem révéla ici des lésions de nécrose hépatique centro-lobulaire très étendues.

Pour les autres cas cependant la cause de l'augmentation de l'activité enzymatique reste obscure.

5°/- Le taux de Transaminase fut également recherché chez 16 malades ayant présentés un OEDEME AIGU DU POU MON non associé à un I.D.M. Dans 12 cas la transaminase était normale.

Dans 3 cas le niveau était voisin de la limite pathologique. I seul cas cependant présentait une activité sérique de 90/cc, mais chez ce malade une fibrillation auriculaire avec un rythme ventriculaire de 180/mn était associée à son O.A.P.

6°/- Nous avons eu 4 cas de PERICARDITE SERO-FIBRINEUSE et le niveau de Transaminase ne dépassait pas le taux normal.

7°/- Selington en étudiant le cas de 14 malades présentant un tableau clinique, des signes radiologiques et électrocardiographiques d'EMBOLIE PULMONAIRE a constaté, que le niveau sérique de la Transaminase, ne dépassait pas le taux de 40 unités/cc, chez 10 de ces malades. Les 4 autres qui présentaient une activité enzymatique élevée, étaient porteurs d'autres lésions qui s'accompagnent également d'une élévation de la Transaminase dans le sang: on retrouva notamment chez un de ces malades, une cirrhose avec hypertension portale associée à l'embolie pulmonaire. un malade était porteur de brûlures de troisième degré très étendues et les deux autres avaient des fractures du fémur accompagnées de délabrements musculaires importants.

Les dosages dans ces 14 cas d'embolie pulmonaire furent effectués de la manière suivante : le premier, 12 heures après l'accident embolique et les deux autres à 24 heures d'intervalles pendant 10 jours.

On peut expliquer, le manque d'élévation de la transaminase au cours de l'embolie pulmonaire par le fait que d'une part cet enzyme se trouve à une concentration très faible dans le poumon, et d'autre part l'accident embolique peut ne pas

s'accompagner de l'infarctus d'un territoire pulmonaire et il n'y aura donc pas de destruction tissulaire.

Puisque la transaminase sérique, glutamique oxalo-acétique ne s'élève pas à la suite d'une embolie pulmonaire non compliquée son dosage présenterait donc de l'intérêt dans le diagnostic différentiel de l'embolie pulmonaire et de l'infarctus du myocarde.

On sait en effet que dans une embolie pulmonaire la classique hémoptysie peut manquer: la douleur thoracique, la fièvre et la chute tensionnelle peuvent simuler un infarctus myocardique.

Il existe même des cas d'embolie massive où les anomalies électrocardiographiques ressemblent à celles d'un infarctus cardiaque postérieur.

Quoique le traitement immédiat soit sensiblement le même pour ces deux affections l'intérêt de porter un diagnostic différentiel est important; la thérapeutique anticoagulante doit être plus énergique et l'ambulation plus précoce dans le cas d'une embolie pulmonaire; la période d'hospitalisation et de convalescence plus longue dans le cas d'un I.D.M.

==::==

C O N C L U S I O N

=====

Les données expérimentales et cliniques s'accordent pour montrer qu'il se produit une élévation du taux sérique de la transaminase glutamique oxalo-acétique au cours de l'infarctus myocardique. L'augmentation de cet enzyme débute à partir de la sixième heure de l'installation de la douleur, atteint un maximum entre la 18^e et la 36^e heure et revient à la normale vers le 5^e jour. Les taux pathologiques varient de 60 à 200 unités par cc de sérum alors que normalement sa concentration sanguine est de 4 à 40 unités.

Il est évident que dans les cas où le tableau clinique et l'E.C.G. ne prêtent aucun doute quant au diagnostic d'I.D.M. la détermination de l'activité enzymatique n'apporte seulement qu'un appoint supplémentaire au diagnostic. Dans les cas litigieux, dont on a donné des exemples, cette détermination cependant peut trancher en faveur de l'infarctus du myocarde. Mais il faut toujours avoir à l'esprit cette notion, que la transaminase peut être également élevée dans un certain nombre d'affections comportant des destructions tissulaires autres que celles du myocarde; aussi s'assurera-t-on en cas d'élévation de la transaminase qu'il n'existe aucune autre cause perturbant, le taux sérique de cet enzyme.

Vu, le Président de Thèse :
Professeur MOUQUIN

Vu, le Doyen de la Faculté :
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :
J. SARRAILH.

B I B L I O G R A P H I E

=====

- I - AGRESS G.M., GLASSNER H., WROBEWSKI F.
sérum transaminase levels in experimental Myocardial
infarction : CIRCULATION II: 711, 1955.
- 2 - AGRESS C.M., KATTUS A.A., LA DUE
sérum transaminase levels in Myocardial infarction
Am. J. Med. I9: 298 1955.
- 3 - GOLSTEIN F., ISRAEL HL. and SELIGSON D.
use of serum transaminase levels in the differen-
tiation of pulmonary embolism and myocardial
infarction, NEW-ENGLAND J.Med. 254: 746 1956.
- 4 - LA DUE and WROBLEWSKI
The significance of the serum glutamic oxalacetic
transaminase variations following myocardial
infarction : CIRCULATION II87I 1955

==:==:==



AGEMP
POLYCOPIE

8, rue Dante
PARIS-Ve

Téléphone : ODéon 38-90